

氏名	大 内 淑 代
学位(専攻分野)	博 士(医 学)
学位授与番号	博 甲 第 1100 号
学位授与の日付	平成 5 年 3 月 28 日
学位授与の要件	医学研究科外科系眼科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	眼の発生分化にともなう線維芽細胞増殖因子 (FGF) レセプター 遺伝子発現 第 1 報 FGF レセプター 1 遺伝子の発現パターンについて 第 2 報 FGF レセプター 2 遺伝子の発現パターンについて
論文審査委員	教授 二宮 善文    教授 難波 正義    教授 関 周司

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

#### 第 1 報

眼の発生分化における線維芽細胞増殖因子 (Fibroblast Growth Factor : FGF) の標的細胞を同定する目的で, FGF レセプター (FGF Receptor : FGFR) 遺伝子の発現様式を, ニワトリ胚を用いて, 分子組織化学的方法 (*In Situ* Hybridization 法) により検討した。3 種のニワトリ FGFR のうち, まず *FGFR1* 遺伝子について調べた。*FGFR1* 遺伝子は, ふ卵 1 日, 1.5 日においては胚全体に発現していたが, ふ卵 2.5 日になると発現部位に局在性がみられるようになり, 頭部では眼杯, 水晶体胞, 眼杯周囲の間葉組織, 間脳の神経上皮に発現していた。ふ卵 3.5 日では, 眼杯内層における発現に局在性が認められた。すなわち, 将来虹彩や毛様体の上皮に分化する水晶体側の眼杯内層ほど発現が顕著であり, 後極部神経網膜に分化する視神経側の眼杯内層になるにしたがい発現が弱くなっていた。*FGFR1* 遺伝子は発生途上の眼組織に発現しており, FGFR1 のリガンド (塩基性 FGF など) が眼の形態形成に関与していることが推察された。

#### 第 2 報

眼発生分化にともなう *FGFR2* 遺伝子の発現様式を, 第 1 報と同様に検討した。*FGFR2* 遺伝子は, ふ卵 2.5 日より眼杯周囲の間葉組織に特異的に発現していた。*FGFR2* 遺伝子は, *FGFR1* 遺伝子とは対照的に眼の中の組織である眼杯, 水晶体胞には発現していなかった。FGFR2 のリガンド (角化細胞増殖因子など) は, 眼杯周囲の間葉組織 (主として神経堤由来の細胞) の発生分化に関与していることが推察された。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は眼の発生における線維芽細胞増殖因子の標的細胞を同定する目的で、そのレセプターである FGFR1 と FGFR2 遺伝子の発現を *in situ* ハイブリダイゼーション法で検討したものである。眼の初期発生における両遺伝子の発現とリガンドの発現、上皮・間葉相互作用さらに神経堤由来細胞の発生と分化に大きくかかわりあっていることを示した価値ある業績であると認める。

従って本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。